Ein Beitrag über Krebsentwicklung nach Schußverletzung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

K. B. Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

vorgelegt von

Andreas Hammel aus Cadolzburg.

Tag der mündlichen Prüfung: 3. Januar 1912.



Schwerin 1912.
Druck der Bärensprungschen Hofbuchdruckerei.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen.

Referent: Herr Prof. Dr. Hauser.
Dekan: Herr Prof. Dr. Jamin.

Meinen lieben Eltern!

Trotz allen Forschens nach der Ätiologie der Geschwülste ist man bis heute doch noch zu keiner einheitlichen, klaren Anschauung darüber gelangt. Aber wenn auch die Grundursache noch dunkel ist, so wird heute doch allgemein angenommen, daß ein einmaliges oder ein öfter einwirkendes Trauma auf die Entstehung der Geschwülste großen Einfluß habe. Ersteres gilt besonders für Sarcome, Chondrome und Osteome, letzteres besonders für Carcinome, welche häufiger nach chronischen Reizeinwirkungen zustande kommen. Ich will nur hinweisen auf die Carcinome am Scrotum der Schornsteinfeger, welche höchstwahrscheinlich durch die Reizung des in den Scrotalfalten sich festsetzenden Russes bedingt sind, auf die überwiegende Häufigkeit der Lippen- und Zungenkrebse bei Rauchern, an die Krebse am Vorderarm und am Scrotum bei den Arbeitern, die mit den flüssigen Produkten der Braunkohle, mit Teer und Paraffin in andauernde Berührung kommen, also bei chronischer Einwirkung von chemischen Körpern, die dem Ruß nahe stehen. Außerdem an die Carcinome des Penis bei angeborner Phimose, an die carcinomatöse Entartung von lupös erkrankten Hautpartien und schließlich an die durch den Reiz von Steinen bedingten Krebse der Gallen- und Harnblase. Häufig entsteht das Carcinom auf dem Boden eines Geschwürs oder einer Narbe.

Die Narbe nimmt in der Geschwulstpathogenese überhaupt eine bestimmte Stellung ein und es ist hauptsächlich ihre leichte Vulnerabilität, welche die Gefahr eines Geschwürs und secundär die der Entartung der Epithelränder derselben in sich schließt. Oder es schnüren sich, wie Thiersch und Waldeyer meinen, bei der Vernarbung und besonders dann, wenn es sich um Narben handelt, die eben

wegen ihrer leichten Vulnerabilität zeitweise offen sind und sich zeitweise auch wieder schließen, Epithelzellen oder epitheliale Gebilde, wie Talg- und Schweißdrüsen, durch die Überhäutung ab und proliferieren secundär bösartig eventuell nach einem vorhergehenden Trauma.

Bögehold (Virch. Archiv B. 88), der sich mit der Entwicklung von malignen Tumoren aus Narben beschäftigt hat, schreibt darüber:

„Die Vulnerabilität der Narben ist bekannt; ein geringfügiger Insult, der auf die gesunde Epidermis keinen Einfluß hat, genügt, die dünne Oberhaut zu zerstören. Die wunde Fläche ist den Reibungen schonungslos preisgegeben; ein Ausgleich wird durch die fortwährenden Reize verhindert. Der eine Kranke bekommt ein Geschwür an der Stelle, wo ihn sein Stiefelschaft drückt, ein zweiter, den sein Fontanell juckt, kratzt sich alle Tage an demselben, bis es blutet. Eine Kranke hat eine Narbe dicht oberhalb der Patella, die beim Gehen, Bücken usw. fortwährend gereizt wird und sich allmählich nach Verlust der Epidermisdecken in ein Geschwür umwandelt, das schließlich einen carcinomatösen Charakter annimmt."

So bilden nicht selten auch die Narben von luetischen und tuberkulösen Geschwüren, von ulcus cruris und ulcus neuropathicum den Boden für Carcinom-Entwicklung. Besonders häufig treten Carcinome auf breiten Verbrennungsnarben auf; dies beweist auch die von Löwenthal herausgegebene Statistik von über 800 auf traumatischer Basis entstandenen Geschwülsten. Unter diesen 800, teils in der deutschen und teils in der ausländischen Literatur gesammelten Fällen, werden nicht weniger als 36 Tumoren auf Verbrennungsnarben zurückgeführt. Von diesen 36 Geschwülsten sind 28 Carcinome, 5 Keloide, 2 Sarkome und 1 ein Myxom.

Die Zahl von Geschwülsten auf anderen Narben in dieser Zusammenstellung anzugeben wäre wohl sehr interessant. Aber da die Angaben in den kurz gefaßten Kranken-

geschichten, außer bei den Schußverletzungen, von denen später noch die Rede sein wird, sehr ungenau sind, ist dies leider unmöglich. Doch will ich nicht versäumen, einen kurzen Überblick über die ganze Arbeit zu geben.

Unter den 800 Fällen waren

Carcinome	358 Fälle	=	44,7 %
Sarcome	316 „	=	39,5 %
Chondrome	27 „	=	3,4 %
Fibrome u. Keloide	21 „	=	2,6 %
Osteome	18 „	=	2,3 %
Lipome	16 „	=	2,0 %
Gliome	11 „	=	1,4 %
Adenome	10 „	=	1,3 %
Myxome	8 „	=	1,0 %
Neurome	8 „	=	1,0 %
Angiome	5 „	=	0,6 %
Myome	2 „	=	0,25 %

Die Summe der Carcinome und der Sarcome, also der schlechtweg malignen Geschwülste 674 = 84,2 %, die Summe aller übrigen Geschwülste 126 = 15,8 %.

Die Verteilung der Geschwülste auf die Geschlechter verhält sich:

Geschwülste	Bei Männern	Bei Frauen	Unbestimmt	Zusam.
Carcinome	169	188	1	358
Adenome	4	6	—	10
Fibrome u. Keloide	12	8	1	21
Lipome	8	8	—	16
Myxome	4	4	—	8
Chondrome	21	6	—	27
Osteome	14	3	1	18
Angiome	2	3	—	5
Myome	2	—	—	2
Gliome	10	—	1	11
Neurome	5	2	1	8
Sarkome	216	97	3	316
	467	325	8	800

Die Art des Traumas ist sehr verschieden; in den meisten Fällen handelt es sich um eine einmalige Einwirkung von stumpfer Gewalt. Als Ursachen der Geschwülste werden angegeben:

Fall, Stoß, Verbrennung, Schlag, Verletzung, Biß, Fehltritt, Sprung, Kontusion und Quetschung usw.

Sehr selten wurden dagegen Carcinome und Geschwülste überhaupt auf Schußnarben beobachtet. Es ist ja wohl auch in der Natur der Sache gelegen, daß solche Tumoren seltener als andere vorkommen, da die Gelegenheit, durch einen Schuß verwundet zu werden, nicht alltäglich ist. In der mir zugänglichen Literatur habe ich nur 7 derartige, sämtlich in der Statistik von Löwenthal sich befindenden Fälle gefunden.

Es sind dies:

1 Keloid,
2 Sarcome,
4 Carcinome.

Wegen des Interesses, das diese Fälle infolge ihrer Seltenheit bieten, möchte ich sie zunächst hier kurz anführen.

I. Fall.

Das Keloid betrifft einen 25jährigen Mann, der im Jahre 1870 einen Streifschuß in die rechte Achselhöhle bekam. Im Jahre 1871 hatte sich auf der zwei Zoll langen Narbe eine pilzähnliche, bräunliche Geschwulst mit maulbeerförmiger Oberfläche entwickelt, die mikroskopisch als Keloid diagnostiziert wurde.

II. Fall.

Ein 28jähriger Mann wurde am 12. Januar 1871 in der rechten Brustseite von oben durch einen Schuß verwundet. Innere Organe wurden nicht verletzt. Am 19. Februar 1871 wurde am rechten Oberarm, der unbeweglich geblieben war, ein Abszeß eröffnet. Zustand des Patienten in den nächsten 15 Jahren leidlich. Die Wunden eiterten wenig. Im Jahre 1886 findet sich in der Achselhöhle, am vorderen Rand, eine

ca. 12 cm lange, 9 cm breite Geschwulst, die fast fingerdick über das Niveau der Haut hervorragt. Die Oberfläche ist ulceriert mit unregelmäßiger, höckriger Gestalt. Drüsen sind nirgends geschwollen. 2 Finger breit innen und außerhalb vom processus coracoideus liegt die Schußöffnung. Auf der Brust sind in der Gegend der 3. und 5. Rippe am Ansatz des Brustbeins 2 Fisteln, die mit der Schußwunde kommunizieren.

Der mikroskopische Befund ergibt: Zellreiches Rundzellensarcom. Im November 1886 wird die Geschwulst entfernt, doch stellen sich bald Rezidive ein, die zu wiederholten Exstirpationen zwangen. Am 8. Dezember 1886 gelingt es, die Kugel zu finden. Es entsteht aber wieder ein Rezidiv und der Patient stirbt 1887 an Marasmus.

III. Fall.

Ein jetzt 42jähriger Patient (1892) erhielt in der Schlacht bei Sedan einen Schuß durch den rechten Oberschenkel. Im Mai 1871 wurde der Patient aus dem Spital entlassen. Die Ausschußöffnung heilte nie zu; es blieb eine Fistel, welche fortgesetzt eiterte. Im Jahre 1888 bildete sich ein Abszeß in der rechten Kniekehle; seit dieser Zeit bemerkte der Patient, daß oberhalb der Ausschußöffnung eine Anschwellung entstand, welche sich fortwährend vergrößerte. Aus der Fistel entleerte sich immer mehr Eiter. Befund im Jahre 1892: Seitlich außen, oberhalb der Mitte des Oberschenkels eine über Kindskopf große, kuglige Geschwulst von fettweicher Konsistenz. Die mikroskopische Untersuchung ergibt Rundzellensarkom.

IV. Fall.

Der jetzt (1876) 37jährige Patient erhielt im Jahre 1864 in Schleswig einen Streifschuß an der rechten Wange. Die oberflächliche Wunde heilte sehr langsam. Die Narbe brach öfters auf und näßte stark. Dieser Zustand dauerte bis jetzt (1876) fort.

Befund: Ganz flacher, ulcerierter, stellenweise sich benarbender Tumor der rechten Wange. Leichter Grad von

Ektropium. Mikroskopischer Befund: Carcinom der rechten Wange.

Am 1. August 1876 wurde der Patient operiert und am 19. August entlassen. Die Ausschußöffnung heilte nie zu; es blieb eine Fistel, welche fortgesetzt eiterte. Im Jahre 1888 bildete sich ein Abszeß in der rechten Kniekehle; seit dieser Zeit bemerkte der Patient, daß oberhalb der Ausschußöffnung eine Anschwellung entstand, welche sich fortwährend vergrößerte. Aus der Fistel entleerte sich immer mehr Eiter.

Befund im Jahre 1892: Seitlich außen, oberhalb der Mitte des Oberschenkels, eine über Kindskopf große kuglige Geschwulst von fettweicher Konsistenz. Die mikroskopische Untersuchung ergibt Rundzellensarkom.

V. Fall.

Am 2. September 1870 traf den Patienten ein Granatsplitter ans linke Jochbein. Die Wunde machte keine Beschwerden, so daß der Patient den Krieg weiter mitmachte. Im Jahre 1872 brach die vernarbte Wunde wieder auf und vergrößerte sich allmählich, bis sie 1884 Markstückgröße erreichte. Sie wurde damals exzidiert und heilte glatt zu. Im Jahre 1886 brach sie aber wieder auf. Es wurde abermals eine Exzision gemacht und die entstandene Wunde durch einen Hautlappen plastisch geschlossen. 1891 mußte das mitergriffene Jochbein und ein Teil des Oberkiefers mitentfernt werden. 1892 brach der Tumor durch den harten Gaumen in die Mundhöhle durch. Im Jahre 1893 bestand ein Defekt des Unterkiefers. An der Mundhöhlenschleimhaut war ein talergroßer Defekt sichtbar, unter dessen Rändern deutlich necrotischer Knochen lag.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt Carcinom.

VI. Fall.

Der Patient erhielt im Alter von 44 Jahren im Jahre 1867 einen Schuß in die Brust; die Kugel drang direkt an der

linken Brustwarze ein und wurde nach mehreren Monaten entfernt. Es entstand daraufhin ein Empyem, das punktiert wurde. 6 Monate nach der Verletzung entwickelten sich in der Schußnarbe an der Brustwarze kleine, ungemein schmerzhafte Knötchen. Die mikroskopische Untersuchung ergab Carcinom. Frühjahr 1868 Operation. Es entstand ein Rezidiv, das am 15. Dezember 1870 exstirpiert wurde. Im Laufe des Jahres 1871 und 1872 schwollen die Drüsen der linken Achselhöhle an, und es traten im linken Arm heftig reißende Schmerzen auf. Am 26. November 1873 wurden die Drüsen exstirpiert. Der Patient wurde am 20. Dezember geheilt entlassen. Weiterer Verlauf unbekannt.

VII. Fall.

Ein Mann von 44 Jahren bekam im Jahre 1879 einen Schrotschuß in den Penis. Die kleinen Wunden heilten in ungefähr 4 Wochen zu; doch traten infolge der Narbencontracturen im Bereich der Glans nach und nach Urinbeschwerden auf. Im November 1885 urethrotomia externa wegen schwerer urämischer Erscheinungen. Die Heilung trat bald ein. Im Spätsommer 1887 entwickelte sich vom orificium urethrae aus rasch ein blumenkohlartiger Tumor; die Glans und der vordere Teil der Penis gingen ganz in einem scheußlich stinkenden, blumenkohlartigen Tumor auf, durch welchen einzelne Fistelgänge in den hinteren Teil der Harnröhre führten. Am 25. Dezember 1887 Amputatio penis. Rasche Heilung.

Trotz der außerordentlichen Seltenheit dieser Fälle wurde in der chirurgischen Klinik zu Erlangen ein einschlägiger Fall von Carcinom, das sich auf einer Schußwunde entwickelte, beobachtet und mit Erfolg operiert. Das Präparat befindet sich in der Sammlung des hiesigen pathologischen Instituts.

Im Folgenden sei nun dieser Fall, der doch gewiß Interesse erwecken dürfte, näher beschrieben:

Krankengeschichte.

J. J., 61 Jahre alt, Militärpensionist aus Rostach bei Bamberg.

Der Patient wurde am 9. Dezember 1870 vor Paris als Vorposten des 3. bayerischen Infanterie-Regiments am linken Unterschenkel durch einen Granatsplitter verwundet. Er war damals vom 9. Dezember 1870 bis 8. August 1871 in Spitalbehandlung. Wegen der langsamen Heilung wollte man damals schon amputieren, wozu aber der Patient seine Zustimmung nicht gab. Nach der Entlassung aus dem Spital ging es ihm ziemlich gut. Seit 1887 eiterte die Wunde stets mehr oder weniger stark, außer kurzen Zwischenräumen, in denen sie sich wieder schloß. Patient erhielt deshalb eine Militärpension. Seit 4—5 Jahren ist die Wunde stets offen. Seit einigen Monaten ist Patient stark abgemagert. Er hat jetzt beständig starke Schmerzen und kann nur mit zwei Stöcken gehen. Er kommt jetzt zur Amputation in die Klinik.

Status vom 3. November 1898:

Am linken Unterschenkel, in der Höhe des Übergangs vom obern zum mittleren Drittel, befindet sich ein fast kreisrundes, jauchendes, übelriechendes Geschwür, das 8 cm im Durchmesser mißt. An dem oberen Rand ist eine 7 cm tiefe, nach oben hinten führende Knochenhöhle. Mit der Sonde stößt man hier überall auf necrotischen, sich in Splitter abstoßenden Knochen. Der ganze Unterschenkel ist in dieser Höhe spindelförmig aufgetrieben. Die Geschwürsfläche, welche erheblich sezerniert, besteht im übrigen aus stark wuchernden, weichen und leicht blutenden Granulationsmassen. Starke Druckempfindlichkeit, weniger auf direkten Druck, als indirekt, auf Stoß in der Achse des Beins. An dieser aufgetriebenen Stelle des Knochens besteht abnorme Beweglichkeit, und man fühlt hier deutliche Kallusmassen, sowohl an der Tibia, als an der Fibula.

Leistendrüsen sind nur wenig vergrößert.

Urin: E —, Z —.

Das Röntgenbild zeigt hochgradige Zerstörung des Knochens.

Die histologische Untersuchung der scheinbaren Granulationsmassen ergibt massenhaft kankroide Perlen und unregelmäßig angeordnete Epithelwucherungen im Bindegewebe.

Am 5. November 1908:

Amputation des Unterschenkels nach Gritti.

Am 20. November:

Entfernung der Leistendrüsen.

Die Amputationswunde heilte nicht durch prima intentio, so daß der Patient erst am 2. Februar 1909 aus der Klinik als geheilt entlassen werden konnte.

Der amputierte Unterschenkel wurde dem pathologischen Institut übergeben, hier in Längsrichtung von vorn nach hinten durchsägt und in Kayserling konserviert.

Makroskopisches Bild des Präparats:

Das Präparat stellt einen 29 cm langen Halbierungsschnitt durch den linken Unterschenkel dar. Die Fibula mit dem lateralen Teil der Tibia fehlt, da das Präparat der medialen Hälfte des Unterschenkels entspricht.

Das obere, 10 cm breite Ende stellt die Gelenkfläche dar. Das untere Ende ist ein glatter Sägeschnitt in der Höhe des Ursprungs der Achillessehne.

Die vorhandene, der Medialseite des Unterschenkels entsprechende Haut zeigt in den oberen Partien des Präparates eine blauschwärzliche Pigmentierung und stellenweise ein narbiges Aussehen. Die unteren Partien sind ebenfalls fleckig pigmentiert. Unregelmäßige, nahezu pigmentfreie Partien glänzend glatter, narbig aussehender Haut wechseln mit mehr bräunlich schimmerden, unregelmäßigen Stellen ab.

Im oberen Drittel des Präparats befindet sich eine 14 cm lange, 4½ cm tiefe und 4 cm breite Geschwürshöhle, welche im Halbierungsschnitt auf allen Seiten von wollartig aufge-

worfenen, weichen, markigen Tumormassen von weißlicher Farbe umgeben ist. Die Höhle setzt sich von den Weichteilen in den Knochen fort und geht in der Höhe der crista tibiae von vorn schräg nach oben und hinten bis 1½ cm unter die Gelenkfläche. Wie aus der Abbildung hervorgeht, ist der destruierende Prozeß viel weiter in den Knochen vorgedrungen, als man von außen wohl vermuten könnte, da die Zerfallshöhle nach vorne durch eine 0,5 cm dicke Knochenschicht mit einer ebenso dicken Weichteilbedeckung überdacht wird.

Hinten ist vom Knochen ebenfalls nur noch eine 2 mm breite Knochenleiste erhalten, die im mittleren Teil etwas ausgebuchtet ist.

Nach unten dringen die Geschwulstmassen in zwei einige Zentimeter langen und schmalen Ausläufern in die Tibia vor und sind im Präparat 2,8 cm von der schräg getroffenen Markhöhle und 16 cm von der Kniegelenksfläche der Tibia entfernt.

Die Geschwürshöhle ist von weichen, markigen Massen ausgekleidet, die sich nach oben und unten in den Knochen fortsetzen. In der Zerfallshöhle selbst sind dieselben teilweise von Blutungen durchsetzt. Der Knochen zeigt an den periphersten Partien, wo die Gewebsmassen in ihn eindringen, eine kariöse Rarefizierung, sodaß er einer Spongiosa gleicht. Die Spongiosa der Epiphyse, die nicht vom Einschmelzungsprozeß angegriffen ist, zeigt keine Besonderheit.

Die Markhöhle weist eine spärliche, anscheinend von gelber Fettmark ausgefüllte Spongiosa auf. Am unteren Ende des Präparates befindet sich eine 2 mm breite Compakta, die sich nach oben zusehends verbreitert und dort den Eindruck hervorruft, als ob der Knochen sclerosiert sei und so die Markhöhle verschließt. Es handelt sich hier aber wohl nur um die schräg getroffene Compakta der Tibia.

An den der Rückseite der Tibia anliegenden Muskeln läßt sich keine krankhafte Veränderung erkennen.

Am oberen Ende des Präparats ist die arteria poplitea auf eine Strecke von 2 cm im Längsschnitt sichtbar. Ihr Lumen ist leer, ihre Wand scheint etwas gefaltet.

Mikroskopische Untersuchung:

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurden aus dem Präparat 3 Stückchen exzidiert, und zwar eines aus den markigen Massen des Geschwürsgrundes, eines aus dem wollartig aufgeworfenen unteren Rand und eines aus der vorderen Wand der oberen Zerfallshöhle. Die Stückchen wurden in Paraffin eingebettet, mit Alauncarmin gefärbt und geschnitten.

Schnitt I

— gewonnen aus dem dem Geschwürsgrund entnommenen Stückchen —.

In einem kleinzellig infiltrierten, stellenweise außerordentlich kernreichen Stroma aus fibrillärem Bindegewebe finden sich große Züge von Plattenepithel. Die epithelialen Zellmassen bilden an einzelnen Stellen solide, in das Bindegewebe eindringende, scharf umschriebene Zapfen, die zum Teil anastomosieren und ein reich verzweigtes Netzwerk bilden. An anderen Partien liegen mitten im Stroma rundliche oder ovale, vollkommen isoliert stehende Zellnester.

Alle diese Zellmassen sind gegen das Stroma hin begrenzt von einem stratum zylindricum. Die einzelnen Zellen dieses Stratums sind hoch, scharf voneinander abgegrenzt und zylindrisch. Die dunkel gefärbten Kerne heben sich einerseits deutlich ab von dem spärlich entwickelten, gleichmäßig hell gefärbten Protoplasma, andererseits auch von den helleren zentralen Partien der Zapfen und Nester. Hier sind die Zellen, die nicht überall scharf voneinander abgegrenzt sind, groß und von unregelmäßiger Form und Gestalt. Die einen sind kubisch, andere länglich, wieder andere abgeplattet oder rund. Sie besitzen einen deutlich dunkler gefärbten Kern und reichliches, gleichmäßig rosa schimmerndes, ungekörntes Protoplasma. Nach der Mitte zu werden die

Zellen immer platter und nehmen spindelige Gestalt an. Das Protoplasma wird geringer, die Kerne sind nicht mehr rund, sondern etwas länglich. Schließlich macht sich eine immer deutlicher werdende Tendenz zu konzentrischer Schichtung der Zellen bemerkbar, so daß die typischen Cancroidperlen entstehen. Die hier liegenden platten und dünnen Zellen haben teilweise einen länglichen Kern, teilweise sind sie kernlos und besitzen ein homogen glänzendes Aussehen.

Zellteilungen sind in diesem Schnitt selten zu sehen. Die Mitosen zeigen regelmäßige Formen mit teils gut sichtbarer Chromosomen. Drei- oder Mehrteilungen bei einer Zelle konnten nicht beobachtet werden.

Die Gefäße weisen keine Besonderheit auf.

Schnitt II.

Die Schnitte, die aus dem unteren Rande des Geschwürs und der angrenzenden Haut entnommen sind, zeigen an den der normalen Haut entsprechenden Partien sehr hohe und schlanke Papillen, die teilweise etwas kleinzellig infiltriert sind. Das Corium besteht aus kernarmen, hyalinen Bündeln. Am Übergang der normalen in die wollartig aufgeworfene Haut bemerkt man Epithelstränge im Zusammenhang mit dem Reste Malpighi zapfenförmig in die tieferen Schichten des Corium vordringen. Diese Zapfen sind teils dick und plump, teils dünn und schlank, sind oft miteinander durch Plattenepithelzellstränge verbunden und verzweigen sich baumförmig.

An den der wollartig aufgeworfenen Haut entsprechenden Partien sieht man die Epithelmassen noch tiefer ins Corium wuchern. Hier schnüren sich die Epithelzapfen vielfach ab und erscheinen teils als runde, teils als längliche oder verzweigte epitheliale Gebilde mit ziemlich wenig bindegewebigem Zwischengerüst. Auch sind hier einige verhornte Schichtungskugeln (Cancroidperlen) vorhanden.

An all diesen Epithelmassen ist ein deutliches Stratum zylindricum sichtbar mit hohen Zylinderzellen und dunkel ge-

färbtem Kern. Die Zellen im Innern der epithelialen Wucherungen sind überall polymorph gestaltet, zum Teil weisen sie als Zeichen der Necrose Fetteinlagerungen auf.

Das Stroma besteht hier, im Gegensatz zu dem derben, hyalinen Bindegewebe der vorhin erwähnten anscheinend normalen Haut, aus kernreichem Bindegewebe mit reichlicher Lymphozyteneinlagerung.

Mitosen konnten in diesem Schnitt nur ganz vereinzelt und nur bei sorgfältigster Durchsicht gefunden werden. Sie befinden sich in den am tiefsten vorgedrungenen Schichten des Epithels und zeigen regelmäßige Formen.

Schnitt III.

An den aus der vorderen Wand der Zerfallshöhle gewonnenen Schnitten finden sich, wie bei Schnitt I und II, mächtige solide, dünne und dicke Plattenepithelzapfen mit deutlich sichtbarer Basilarschicht. Einige Zapfen kommunizieren miteinander und bilden ein sehr spärliches Netzwerk. Die Basilarschicht besitzt hohes Zylinderepithel, die inneren Epithelmassen große polymorph gestaltete Zellen. Die Kerne in beiden Schichten sind groß und gut sichtbar.

An einigen Stellen enthalten die Zellen ebenfalls deutlich sichtbare Fettröpfchen zum Zeichen beginnender Degeneration, an einer andern Stelle befindet sich ein Maschenwerk von transparent durchscheinenden, necrotischen Epithelzügen mit sehr wenigen und schlecht gefärbten Kernen.

Eine isolierte Partie des Präparates enthält runde und längliche, scharf abgegrenzte Epithelnester mit scheinbar mächtig entwickeltem stratum zylindricum, aber mit nur wenig Plattenepithelzellen in der Mitte; offenbar handelt es sich hier um mehr tangential getroffene Zellnester. Verhornte Cancroidperlen sind hier nur äußerst selten zu sehen.

Das zwischen den Epithelmassen befindliche Stroma besteht aus einem kernreichen Bindegewebe, in dem sich zahlreiche Rundzellen befinden. Stellenweise zeigt das Stroma

etwas ödematös lockere Beschaffenheit. An diesen Stellen tritt die kleinzellige Infiltration etwas mehr zurück.

Die Gefäße des Stromas zeigen hauptsächlich capillären Typus und sind ziemlich zahlreich.

Kernteilungsfiguren wurden auch hier ziemlich selten gefunden; sie zeigen ebenfalls normalen Typus.

Das makroskopische Bild zeigt uns also einen geschwürig zerfallenden Tumor am oberen Ende der linken Tibia. Seine Bösartigkeit ergibt sich aus den hochgradigen Zerstörungen, die er gemacht hat. Nicht allein die Weichteile, sondern auch eine große Partie des Knochens sind durch sein infiltrierendes und destruktives Wachstum vernichtet.

Die mikroskopische Untersuchung läßt uns über die Diagnose Carcinom nicht im Zweifel. Das Eindringen des wuchernden Epithels mit seinen länglichen, fingerförmigen Zapfen und seinen rundlichen Nestern in die Tiefe des Gewebes ist entscheidend für unsere Diagnose.

Die Zellen, die den Charakter des Plattenepithels mit ausgeprägter zylindrischer Basalschicht aufweisen, und die zahlreichen Cancroidperlen, die sich in den Schnitten befinden, entsprechen vollkommen dem relativ gutartigen Cancroid mit geringer morphologischer Veränderung des ursprünglichen Zelltypus.

Was die Entstehung der Geschwulst anbetrifft, so gibt es 5 Möglichkeiten zu erörtern. Entweder handelt es sich

1. um einen Hautkrebs, der primär am Rande der offenen Fistel entstanden und dann sekundär in dieselbe hineingewuchert ist. Oder

2. um einen Narbenkrebs, welcher sich infolge von Tiefenwachstum und Wucherung vom Epithel der geschlossenen Narbe aus entwickelt hat, ohne daß vorher Zellen verlagert oder versprengt worden wären. Oder

3. um einen Krebs durch Zellverlagerung. Oder

4. um ein Carcinom, das sekundär sich entwickelte auf dem ursprünglich normalen Epithel, das in den Fistelgang hineingewachsen war. Oder

5. um ein Carcinom, das entstanden ist auf Epithelinseln, die durch Transplantation auf irgend eine Art und Weise in den Fistelgang hineingekommen sind und dann sekundär entarteten.

Bei der ersten Möglichkeit wäre jedenfalls der Vorgang des ganzen Prozesses so zu denken, daß sich an die Schußverletzung in der Tibia ein chronischer osteomyelitischer Prozeß angeschlossen hat, der den Knochen sowohl nach oben als auch nach unten einschmolz. Durch den andauernden Entzündungszustand wären dann Partien der äußeren Haut fortwährend gereizt worden, schließlich krebsig entartet, und dann in die Tiefe gewachsen.

Die Erklärung der zweiten Entstehungsmöglichkeit ist ziemlich einfach. Das Carcinom wäre auf dem Epithelüberzug der Narbe eventuell infolge von äußeren Reizen, wie durch Reiben von Kleidern, oder einfach durch den Gehakt entstanden, hätte die schützende Narbendecke durchbrochen, wäre in die Tiefe gewuchert, hätte dort den Knochen zerstört und wäre schließlich eitrig zerfallen.

Die dritte Möglichkeit, daß der Krebs durch Zellverlagerung entstanden wäre, wäre so zu deuten, daß bei dem ersten langdauernden Vernarbungsprozeß der Wunde, also gleich nach der erhaltenen Schußverletzung, oder bei den späteren Vernarbungsvorgängen, die sich infolge des öfteren Aufbruchs der Weichteile naturgemäß immer wiederholten, normale, jedenfalls nicht krebsig entartete Epithelzellen durch Eindringen und Abschnürung in das Narbengewebe verlagert wurden. Diese Epithelinseln sind dann allmählich durch den andauernd entzündlichen Reizzustand in Proliferation geraten und krebsig entartet und haben sich langsam, ohne anfangs vom Patienten bemerkt zu werden, zu kleinen Geschwulstknoten ausgebildet, welche einen Teil des Knochens zerstörten, die schützenden Narbendecken vernichteten und schließlich geschwürig zerfielen. Es wäre dann anzunehmen, daß das Krebsgeschwür seit 4—5 Jahren bestand, also seit

dem Zeitpunkt, seit welchem die Narbe sich nicht mehr schloß.

Bei der 4. Möglichkeit handelt es sich um eine sekundäre krebsige Entartung des ursprünglich normalen, von der äußeren Haut aus in den Fistelgang hineingewucherten Epithels. Begünstigend wäre auch in diesem Fall für die Carcinomentwicklung noch die chronische Entzündung gewesen.

Bei der 5. Möglichkeit käme noch in Betracht, daß nach Art der Thierschen Transplantation kleine, vom Geschwürsrand abgesprengte Epithelläppchen an irgend einer Stelle des Fistelganges festgewachsen sind und von ihnen aus die Wucherung sich entwickelt hat.

Welche von diesen 5 Entstehungsmöglichkeiten in unserem Falle die richtige ist, läßt sich natürlich nicht entscheiden. Doch halte ich die 4. Möglichkeit, daß nämlich das Carcinom auf der mit Epithel ausgekleideten Fistel entstanden ist, für am wahrscheinlichsten.

Diese Art der carcinomatösen Entartung auf fistulösen Narben hat von Friedländer (Beitrag zur Kenntnis der Carcinomentwicklung in Sequesterhöhlen und -fisteln, Dtsch. Zeitschr. für Chir. 1894) an einigen Fällen klar bewiesen.

Auch Rudolf Volkmann vertritt in seiner Abhandlung „Über den primären Krebs der Extremitäten" (Sammlung klinischer Vorträge 334/335) dieselbe Ansicht. Volkmann hat diese Art von fistulösen Carcinomen besonders bei tuberkulösen und osteomyelitischen Entzündungen des Knochens mit nachfolgender Fistelbildung beobachtet. Er sagt dort unter anderem:

„Die Kranken haben in ihrer Jugend an einer tuberkulösen sequestrierenden Caries, oder an einer infertiösen Osteomyelitis der langen Röhrenknochen gelitten, in deren Verlauf sich Knochenfisteln ausbildeten, die nicht zur Schließung kamen und Jahre, ja Jahrzehnte lang Eiter sezernierten, ab und zu einmal verheilten, aber immer wieder aufbrachen, und aus denen wohl auch zeitweise Sequester ent-

leert wurden. Oft hat sich dann eine Anzahl der Fisteln im Laufe der Zeit geschlossen und tief eingezogene Narben hinterlassen; andere sind frisch aufgebrochen und haben oft noch nach Jahrzehnten Sequester entleert. Die Fisteln, die schon lange Zeit unverändert bestanden hatten, bieten in diesen Fällen ein eigentümliches Aussehen dar. Im Gegensatz zu den frisch entstandenen, deren Öffnung oft durch einen kleinen, umkränzenden Wall von Granulationen umgeben ist, setzt sich bei diesen lange bestehenden Fisteln die äußere Haut noch ein Stück weit in den Knochen fort. Der Kanal ist also mit Epidermis ausgekleidet und diese reicht zuweilen bis auf den Knochen selbst hinab, ja tief in denselben hinein. In solchen Fisteln und den nach ihrer endlichen Verheilung zurückgebliebenen, durch allerhand Insulte malträtierten Narben entwickeln sich im höheren Alter gar nicht selten Carcinome."

Borgers enthält sich in seiner Arbeit „Über das Carcinom, welches sich in alten Fistelgängen der Haut entwickelt" eines Urteils, wie das Carcinom unter diesen Verhältnissen entsteht. Doch ist bemerkenswert, daß er in seiner Statistik von 25 auf Fisteln entstandenen Carcinomen, 14 auf Fisteln, die durch osteomyelitische und 5 auf solchen, die durch tuberkulöse Prozesse bedingt waren, beschrieben hat.

Den Zeitpunkt, wann das Carcinom in unserm Fall entstanden ist, können wir mit Sicherheit nicht bestimmen. Jedoch ist bei der Ausdehnung des Tumors wohl anzunehmen, daß er schon sehr lange Zeit bestanden hat; denn gerade die auf Narben und Fisteln entstandenen Plattenepithelcarcinome breiten sich sehr langsam aus und können Jahre und selbst Jahrzehnte lang stationär bleiben, ohne zu metastasieren. Auch Volkmann kommt in seiner oben erwähnten Arbeit zu dem Schluß, daß Carcinome, die auf Narben, nicht völlig verheilten oder immer wieder aufgebrochenen Wunden, aus Geschwüren usw. sich entwickeln, von allen Carcinomen und malignen Neubildungen weitaus die gutartigsten seien. Bei 128 Carcinomen dieser Art, die er aus der Literatur und

seiner eigenen Beobachtung zusammengestellt hat, war überhaupt nur 12 Mal der Tod infolge von Drüsenerkrankungen oder Metastasen zu beobachten. Von 56 Operierten sind die weiteren Schicksale bekannt, und es blieben 10 länger als 1 Jahr, 22 über 3 Jahre, 11 über 5 Jahre, und 5 Kranke über 10 Jahre rezidivfrei.

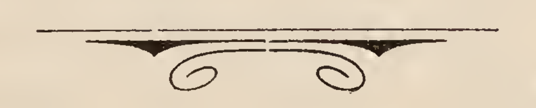
Ebenso beobachtet Paul Weber (Ein Beitrag zur Entwicklung der Hautkrebse auf Narben) unter 14 auf Narben entstandenen Carcinomen nur 4 Rezidive und Borchers bei 13 von ihm näher untersuchten Fällen nur zwei.

In unserm Fall scheint die Metastasierung und Rezidivierung auch nicht eingetreten zu sein, da eine Nachuntersuchung des Patienten im vorigen Jahre, also zwei Jahre nach der Amputation, ohne Ergebnis verlief.

Die Seltenheit dieser Ereignisse erklärt Volkmann damit, daß die narbige Beschaffenheit des Bodens, auf welchem die Neubildung sitzt, ein Weiterschreiten des Plattenepithels verhindert oder doch wenigstens erschwert.

Was die Ätiologie betrifft, so spricht in unserem Fall die lange andauernde fistulöse Eiterung für eine Entstehung des Carcinoms infolge eines chronischen Reizes. Dasselbe Moment findet sich auch bei 5 von den 7 angeführten Fällen, nämlich bei Fall II, III, IV, V und VII. In Fall I allerdings entwickelte sich ein Keloid und in Fall VI ein Carcinom sozusagen spontan, ohne daß vorher eine Eiterung bestanden hätte, primär auf einer Narbe.

Zum Schlusse spreche ich Herrn Prof. Dr. Hauser meinen herzlichsten Dank aus für die gütige Überweisung der Arbeit. Zugleich auch danke ich Herrn Prof. Dr. Merkel für die liebenswürdige Unterstützung bei dieser Arbeit.



Literatur-Verzeichnis.

1. Dr. C. Löwenthal: Über die traumatische Entstehung der Geschwülste. (Aus dem Path. Institut zu München.)
2. Dr. Bögehold: Über die Entwicklung von malignen Tumoren aus Narben. Virchows Archiv Band 88.
3. Dr. Anton Brosch: Theoretische und experimentelle Untersuchung zur Pathogenesis und Histogenisis der malignen Geschwülste. Virchows Archiv Band 162.
4. Dr. Max Kahane: Versuch einer Theorie des Carcinoms auf biologischer Grundlage. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. VI. Band, Nr. 17.
5. Wolff: Zur Entstehung von Geschwülsten nach traumatischem Einfluß. Dissertation 1874, Berlin.
6. Dr. Rudolf Volkmann: Über den primären Krebs der Extremitäten. Sammlung klinischer Vorträge 334/335.
7. v. Friedländer: Beitrag zur Kenntnis der Carcinomentwicklung in Sequesterhöhlen und -Fisteln. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1894.
8. Walter Druckenmüller: Beitrag zur Casuistik der Carcinomentwicklung auf Unterschenkelgeschwüren. Inaugural-Dissertation, Greifswald 1895.
9. Wilhelm Henze: Über Narben- und Fistel-Carcinomen an den Gliedmaßen. Inaugural-Dissertation, Greifswald 1899.
10. Paul Weber: Ein Beitrag zur Entwicklung der Hautkrebse auf Narben. Inaugural-Dissertation, Würzburg 1889.
11. Fritz Borchers: Über das Carcinom, welches sich in alten Fistelgängen der Haut entwickelt. Inaugural-Dissertation, Göttingen 1891.
12. Dr. Karl Schuchardt: Beiträge zur Entstehung der Carcinome aus chronisch entzündlichen Zuständen der Schleimhäute und Hautdecken.

Curriculum vitae.

Ich, Andreas Hammel, bin geboren am 9. Juni 1887 zu Cadolzburg bei Nürnberg als der Sohn des prakt. Arztes und bezirksärztl. Stellvertreters L. Hammel und seiner Ehefrau Johanna, geb. Redenbacher. Vom Jahre 1894—1897 besuchte ich die Volksschule zu Cadolzburg, sodann von 1897 bis 1902 das Progymnasium zu Windsbach, zuletzt von 1902 bis 1906 das Gymnasium zu Fürth i. B. Meine ersten vier Studiensemester brachte ich von 1906—1908 in Erlangen zu, im W.-S. 1908/1909 studierte ich in Marburg a. L., woselbst ich auch das Physikum bestand. Vom 1. April bis 1. Oktober 1909 genügte ich meiner Militärpflicht als Einjährig-Freiwilliger im K. B. 19. Infanterie-Regiment zu Erlangen, studierte im W.-S. 1909/1910 in München und die letzten drei Semester wieder in Eranlgen, wo ich am 1. Dezember 1911 mein medizinisches Staatsexamen bestand.



